

2.^a SEÇÃO

Artigos de divulgação geral

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE DONANTES Y TEJIDOS

JORGE H. ZUNINO*

*Yo soy vida que quiere vivir,
entre la vida que quiere vivir*
Albert Schweitzer⁶³

1 – INTRODUCCIÓN

Los alcances de la legislación que en nuestro medio regula la utilización del cuerpo de personas fallecidas con fines científicos y terapéuticos, hacen posible que quien es donante, es pasible de ser sometido a la extracción de órganos y / o tejidos (Ley 14.005, Uruguay).

Sin embargo, entre la expresa voluntad de donar (personal – o en su ausencia – a través de la decisión familiar) y la consumación de dicha donación, deberán necesariamente cumplirse una serie de procedimientos que permitan que aquella donación cumpla con la auténtica finalidad que sin duda la inspiró: proporcionar a su(s) destinatario(s) el beneficio de la mejor terapéutica.

Primum non nocere reza sin embargo el antiguo aforismo de la medicina clásica.

Como es bien sabido, la utilización con fines terapéuticos de materiales biológicos alogénicos, conlleva la potencialidad indeseable de transferir patologías al receptor. De ahí que deban extremarse las medidas tendientes a asegurar que todo material a injertar esté completamente libre de potencial mórbido. Todas las etapas que este proceso requiere deben asentar sobre la base de un accionar profundamente ético, ya que – como acontece con muchos errores humanos y también científicos – debe ser el que prime ante la duda, controversia o vacío legal. El axioma que aconseja abstenerse ante la duda cobra en esta área de la actividad médica una validez innegable.

* Profesor Agregado del Banco Nacional de Órganos e Tejidos – Hospital de Clínicas – Montevideo – Uruguay.

2 – SELECCIÓN DE DONANTES

Sin duda, uno de los aspectos éticos primarios en la conducción del proceso de selección – una vez soslayados todos los aspectos legales pertinentes –, consiste en la aceptación o rechazo del donante fallecido, a efectos de dar cumplimiento a los fines contemplados en la legislación vigente. Toda donación debe pues en principio ser aceptada hasta prueba de su inviabilidad por razones fundadas. La voluntad de un individuo de donar su cuerpo a la comunidad, desde un punto de vista ético no puede ser desestimada por quien en ese momento representa la voluntad de aceptación de aquella.

La conducta ética en este proceso – dado la particular índole del mismo – debe primar en todas y cada una de las etapas del mismo, orientando asimismo nuestra decisión en los eventuales “vacíos” legales que muchas veces se detectan en el proceso que rodea la muerte de un potencial donante de tejidos. Los vacíos o imprecisiones legales deben siempre ser allanados en forma de evitar todo daño potencial a la comunidad. También habremos cumplido con nuestros preceptos éticos cuando en esta instancia hayamos agotado los procedimientos de obtención de aquellos elementos de información relativos al historial clínico del fallecido, causas del deceso, antecedentes, etc.

Conformarnos con unos pocos datos aportados muchas veces por hasta por personal no idóneo, es omitir y desconocer información cuya disponibilidad permitiría eventualmente evitar la utilización clínica de material biológico de procedencia mórbida.

En este sentido, resulta más que obvio que – como es pauta *sine qua non* mundialmente –, la historia clínica del potencial donante fallecido debe estar disponible al análisis de quienes ejercen la responsabilidad de actuar en este proceso de selección del donante. Una entrevista con un familiar allegado al fallecido – de ser posible – resulta un complemento ideal, particularmente en casos de historias clínicas fragmentarias, parciales o incompletas.

El examen externo del cuerpo del donante es revelador de un sinnúmero de datos que pueden abonar la decisión en este proceso de selección. Es clásico citar por ejemplo la presencia de tatuajes múltiples, cierto tipo de cicatrices, punturas, etc., como estigmas de ciertas condiciones sico-socio-culturales, muchas veces no registradas en la historia clínica del fallecido.

La enorme mayoría de los Bancos de Tejidos del mundo consignan una lista básica de elementos que proscriben la extracción de tejidos para su utilización con fines terapéuticos (ver Tablas 1, 2 y 3). Sin embargo, es

necesario tener presente que muchos de estos elementos – como luego veremos – pueden pasar inadvertidos (estando presentes) durante esta etapa primaria de selección de un donante.

TABLA 1 – Criterios de exclusión de donantes. Adaptada de Ivory y Thomas.³⁷

Drogadicción
Exposición a tóxicos
Diabetes insulino-dependiente de larga data
Malignidad
Tratamiento con hormona de crecimiento
Ictericia de causa desconocida
Demencia
Enfermedad neurológica crónica
Causa desconocida de muerte
Reciente inmunización con vacunas vivas
Factores de riesgo para infección VIH

La Asociación Americana de Bancos de Tejidos (AATB)¹ y la Asociación Europea (EATB)³⁰ agregan criterios más rigurosos de selección, haciendo particular hincapié en la detección de pautas indirectas de riesgo de infección VIH y de hepatitis (ver Tabla 2)

A la luz de lo consignado en la literatura, resulta altamente azaroso basar la selección – aún primaria – de donantes de tejidos, exclusivamente en el diagnóstico de causa de muerte.

Mort y Yeston⁵⁵, en un estudio reciente, encontraron al menos una discrepancia entre los diagnósticos a la muerte y los obtenidos luego de la correspondiente necropsia, en el 44% de una muestra de pacientes fallecidos en un CTI.

Como asimismo se demuestra en un estudio sobre 176 autopsias efectuadas durante 1994 en un centro universitario mayor terciario de Pittsburg (Pennsylvania)⁵⁷, casi el 45% (79 autopsias) reveló una o más causas de muerte no diagnosticadas premortem. De las causas de muerte no diagnosticadas, 13 eran inmediatas; 72 constituían una de múltiples causas inmediatas; 22 eran causas intervinientes y 16, subyacentes.

TABLA 2 – Etapas de selección de tejidos de donante cadavérico para prevención de transmisión de enfermedades. Adaptada de Eastlund²⁸ y AATB¹.

Donación voluntaria sin inducción monetaria

Revisión de la historia sanitaria

Historia clínica

Entrevista a personal sanitario involucrado en la atención del paciente

Entrevista a un familiar

Exclusión de aquellos con infección, malignidad

No tratados con hormona de crecimiento de origen humano

Exclusiones por conducta riesgosa HIV y hepatitis.

Personas con evidencia clínica o de laboratorio de infección HIV

– Hombres que han mantenido relaciones homosexuales aún una vez en los pasados cinco años

– Inyecciones no médicas de drogas en los pasados cinco años

– Personas con hemofilia o desórdenes relacionados de la coagulación que recibieran factores concentrados derivados humanos

– Personas involucradas en relaciones sexuales pagas en los pasados cinco años

– Personas que hubieran tenido relaciones sexuales con cualquiera de casos como los previos en los pasados 12 meses

– Exposición a sangre sospechosa de ser infectada por VIH o hepatitis a través de inyección percutánea, herida abierta o contacto mucoso en los pasados 12 meses

– Compañeros de prisión por al menos sete días en los pasados 12 meses

– Tatuajes en los pasados 12 meses

Examen físico

– Ictericia inexplicada

– Evidencia de uso i.v de drogas

– Signos exteriores de infección, incluyendo HIV

TABLA 3 – Criterios de exclusión de donantes. Adaptada de EATB³⁰.

Infección

Infección sistémica

Neumonía bacteriana

Meningitis o encefalitis

Diagnóstico de sífilis

Lepra

Presencia o riesgo de hepatitis infecciosa

(HBsAg+)

Abuso de drogas inyectables

Ictericia

Hepatitis viral

Presencia o riesgo de SIDA

Test positivo para el agente del SIDA (al presente, HIV)

Otras exclusiones: aquellas personas que cumplen los criterios de donantes de alto riesgo, según lo define el Servicio Nacional de Salud

Enfermedades neurológicas degenerativas progresivas

Enfermedad de Jakob-Creutzfeld o historia familiar de EJK

Enfermedad de Alzheimer

Enfermedad de Parkinson

Demencia

Receptores de hormona de crecimiento humano-derivada

Cualquier otra enfermedad infecciosa comunicable.

Malignidad

Malignidad o cáncer (carcinoma, leucemia, linfoma, sarcoma)

Receptores de terapia radiante

Receptores de quimioterapia

Toxicidad

Envenenamiento con agentes o tóxicos químicos

Hallazgo necrótico de alguna de las enfermedades anteriores

Muerte de etiología desconocida

3 – DESPISTAJE ("SCREENING") DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS E INFECTO-CONTAGIOSAS

Efectuada una selección primaria del potencial donante, resulta necesario descartar la posibilidad de que sus tejidos sean potencialmente capaces de transferir al receptor enfermedades infecciosas y / o infecto-contagiosas ocultas.

Durante el acto de extracción de tejidos – donde además, por razones de prevención y seguridad del personal actuante todo donante debe ser considerado a priori potencialmente portador de patologías desconocidas – deben tomarse muestras sanguíneas y tisulares destinadas a estudio microbiológico y serológico, a efectos de descartar la existencia de enfermedades transmisibles (ver Tabla 4).

TABLA 4 – Programa de "screening" de donantes tisulares potenciales. De: Delloye²⁴

HIV 1-2 Ac
HIV 1 Ag (P.24)
DNA-HIV PCR
HbsAg/ HbsAc/ HbcAc
HCV Ac/ RNA-HCV PCR
HTLV 1 Ac

Acorde a las exigencias de los diferentes Centros, así como a la epidemiología regional de ciertas enfermedades trasmisibles, muchos países – incluyendo el nuestro –, adicionan tests de detección de otros patógenos: VDRL, CMV, Toxoplasmosis y Chagas. El despistaje de hidatidosis es de rigor en ciertos países³², entre los que debería ubicarse el nuestro. El hemocultivo es también mandatorio. Sin embargo, no debe escapar a nuestra atención que los resultados negativos del mismo no descartan focos infecciosos sin expresión hemática, que muchas veces sólo son detectados durante el examen necrótico. En un estudio realizado sobre 2.145 autopsias en un hospital universitario en Belgrado⁶⁷, en el 26% de aquellas se encontró infecciones, que en un 63% de los casos no habían sido diagnosticadas clínicamente.

También las infecciones ocupan un lugar preponderante en la casuística de Kirch y Schafii⁴³, como patología no diagnosticada pre mortem, en un estudio realizado sobre 400 autopsias en el Hospital Universitario de la Universidad de Kiel, Alemania. Un 45% de todas las infecciones no fueron

detectadas clínicamente, o fueron atribuidas por los resultados de la autopsia, a una localización diferente a la sospechada por los clínicos. El hemocultivo cobra pues valor como indicador de infección, solamente cuando es positivo.

La literatura registra numerosos casos de infecciones en receptores de material biológico procedentes de donantes contaminados^{53,39}, aunque – dado la falta de estudios de seguimiento de receptores – sin duda éstos representan una mínima parte de los casos reales. No debemos olvidar a la tuberculosis – si bien su morbilidad ha sufrido afortunadamente una notoria disminución –, que sigue representando un problema latente^{5,39}. Esto constituye un factor de riesgo potencial considerable, no sólo para el paciente receptor de tejidos, sino también para el personal sanitario actuante en su extracción⁶⁰. De hecho, la literatura documenta casos de TBC transmitida a técnicos, estudiantes y patólogos, durante procedimientos autópsicos^{47,50,68}. En un estudio realizado en 1990 en el Hospital Universitario Queen Mary, Lee⁴⁷ demostró que en 1.306 autopsias realizadas, se detectaron 142 casos (11%) de TBC activa o inactiva, siendo 63 los casos activos, 39 de los cuales sólo pudieron diagnosticarse por autopsia.

Con relación a los resultados de los tests serológicos de "screening" de las principales enfermedades transmisibles, no debemos desconocer la incidencia de resultados falso-negativos²⁴. El "período ventana" (período de tiempo que media entre la contaminación y el correspondiente desarrollo de anticuerpos, o seroconversión), puede ser responsable de falso-negativos, como es bien conocido. Pero también pueden observarse resultados falso-negativos en casos de antecedente inmediato de pérdidas sanguíneas en el donante, con reemplazo volumétrico intra vascular por transfusión sanguínea, o soluciones de coloides o cristaloides (hemodilución)¹⁵. Como contraparte, pueden obtenerse asimismo resultados falso positivos en los tests serológicos, cuando las muestras están hemolizadas⁵⁸, o cuando la extracción de éstas es tardía⁶¹. Aún utilizando técnicas de biología molecular, Comeau et al.²² publican cifras de hasta un 30% de tests de PCR falso-negativos en pacientes infectados, seropositivos para VIH.

En atención a estos hechos, se recomienda enfáticamente extremar las medidas de cautela en la selección de tejidos aptos para injerto o implante.

Muchos Bancos de Tejidos adoptan el criterio de cuarentenar los tejidos, aún contando con resultados negativos del "screening"²⁴. Adoptan a la vez – como forma de reducir el riesgo de transmisión de enfermedades virales a partir de tejidos infectados no detectados primariamente –, la conducta de estudiar sistemáticamente a los receptores de órganos sólidos procedentes del mismo donante de tejidos. A los tres meses del trasplante, estos pacientes – inmunosuprimidos – mostrarán seroconversión en caso de infección²⁴. En caso de donantes cadavéricos, esto es sólo válido para

tejidos de escasa demanda o cuya viabilidad no sea condición necesaria para su utilización clínica (implantes).

Aunque en la bibliografía no abundan los casos de transmisión de enfermedades infecto-contagiosas a través de tejidos procedentes de donantes infectados, hay casos bien documentados para varias de aquellas.^{2,31}

4 – ESTUDIO PATOLÓGICO POST-MORTEM

Si bien sólo posible en nuestro medio en los donantes totales – o en aquellos parciales pasibles de pericia médico-legal – debido a las disposiciones que rigen los procedimientos de obtención de órganos y tejidos (Ley 14.005 y decretos relacionados), el estudio patológico post-mortem es de trascendente valor en el despistaje de patologías ocultas o no diagnosticadas premortem, por lo que está incluido en las recomendaciones de la enorme mayoría de los Bancos de Tejidos en el mundo. En el caso de donantes parciales que deben ser sometidos a pericia médico-legal, sería potencialmente factible la detección de procesos mórbidos ocultos durante ese procedimiento, de no ser porque los objetivos específicos de estas pericias habitualmente lo impiden.

Cabe agregar que existe muy exigua documentación bibliográfica de seguimiento de receptores de tejidos, lo que hace que exista suficiente razón para considerar que los casos documentados de transferencia de patologías entre donante y receptor representen una mínima proporción de la prevalencia real.

Multiplicidad de estudios demuestra el valor irremplazable de la autopsia, tanto como control de calidad de la actividad clínica, así como método de selección de tejidos para injerto exentos de patología. La presencia de enfermedad maligna y/o infecciosa no detectada a la muerte alcanza porcentajes tan elevados, que oscurece cualquier pretensión optimista que niegue sine material su enorme prevalencia.

En un estudio realizado en el Hospital Universitario de Bergen (Noruega) en 1989, sobre 21.530 autopsias, 6.384 demostraron la presencia de cáncer en los fallecidos y en el 11% de estos casos, su diagnóstico no había sido sospechado clínicamente⁴¹. Estudios clásicos como los de Wells⁷³ en 1923 y Bauer y Robbins⁷ en 1972 muestran diagnósticos incorrectos en tumores malignos en un orden del 36,5% y del 41% respectivamente.

Se ha discutido en las últimas dos décadas el valor de la autopsia, basándose en los avances tecnológicos en los medios diagnósticos, principalmente imagenológicos. Sin embargo, estudios muy recientes

ratifican los resultados de décadas pasadas. Así, en la investigación desarrollada por Burton et al.¹⁰ en Louisiana (New Orleans) en 1998, se encontró una discordancia entre los diagnósticos clínicos y necróticos de tumores malignos del orden del 41%.

El estudio de Kirch y Schafii⁴³, tomando 100 casos de autopsia en cada uno de cuatro períodos seleccionados (años 1959, 1969, 1979 y 1980) y totalizando 400 casos, muestra que un 32% de los tumores malignos encontrados no fueron reconocidos clínicamente premortem. La discriminación por períodos no muestra una mejoría significativa en la precisión diagnóstica en los períodos estudiados: 28%, 37%, 35% y 31% de las malignidades no fueron diagnosticadas clínicamente en 1959, 1969, 1979 y 1980 respectivamente. Otro estudio relativamente reciente²⁵ muestra que un análisis retrospectivo sobre 1.036 autopsias consecutivas arrojó un 42% de malignidades no reconocidas clínicamente y el número de pacientes con tumores no diagnosticados alcanzó el 34%. Recomendamos consultar – por demostrativa – la casuística de Detry et al.²⁶, de 1992.

A pesar de la magnitud de estas cifras, los casos documentados en la literatura relativos a transferencia de enfermedades malignas de donante a receptor son escasos. Cabe señalar como contraparte – como ya lo refiriéramos –, que tampoco existen en la literatura más que muy escasos estudios de seguimiento de pacientes receptores de tejidos potencialmente neoplásicos. De lo anterior se desprende la trascendencia del estudio necrótico, como etapa crucial del proceso de selección de tejidos para injerto.

Nos evita abundar en argumentos – más allá de lo expuesto –, citar el pensamiento de Morgagni (S, XVIII)³ que conserva total vigencia: *"Aquellos que realizan muchas autopsias o que regularmente observan exámenes post mortem, aprenden al menos a dudar. Sin embargo, quienes no enfrentan por sí mismos los hallazgos deprimentes de la autopsia, flotan en las nubes de un incontrolado optimismo"*.

Retomando nuestras consideraciones iniciales a modo de recapitulación, diremos que la selección de tejidos es un largo y meticuloso proceso que debe respetar todas las etapas técnicas descritas y en las que debe siempre estar presente un espíritu escéptico, crítico y fundamentalmente ético. Se trata nada menos que de perseguir el objetivo de seleccionar tejidos sanos para injerto, que sustituirán uno dañado o perdido en un paciente, quien merece la mejor de las opciones terapéuticas y nunca, recibir un tejido potencialmente enfermo.

La eterna vigilancia es el precio de la vida.

Wendell Phillips. Enero 28, 1852.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Association of Tissue Banks (AATB). Standards for Tissue Banking. AATB, 1993
2. Abecassis, M. Transmission of CMV by skin allografts. A Review. *Tissue Cell Rep.*, 1994; 2:15-20.
3. Alexander, B. The seats and causes of diseases investigated by anatomy. Translated from latin works by Giovanni Battista Morgagni. NY Acad.Med., 1980.
4. Antonios, SR, Cameron, JA, Badr, IA, et al. Contamination of donor cornea: Post penetrating keratoplasty endophthalmitis. *Cornea*, 1991; 10:207-10.
5. Anyanwu, CH, Nassau, E, Yacoub, M. Miliary tuberculosis following homograft valve replacement. *Thorax*, 1976; 31:101-06.
6. Baer, JC, Nirankari, VS, Glaros, DS. Streptococcal endophthalmitis from contaminated donor corneas after kerathoplasty. Clinical and laboratory investigations. *Arch Ophthalmol.*, 1988; 106:517-20.
7. Bauer, FW, Robbins, SL. An autopsy study of cancer patients, I:accuracy of the clinical diagnoses (1955 to 1965) Boston City Hospital. *JAMA*, 1972; 221:1471-4.
8. Behrens-Baumann, W, Ruechel, R, Zimmerman, O, et al. Candida tropicalis endophthalmitis following penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol.*, 1991; 75:565-7.
9. Beyt, BE Jr, Waltman, SR. Cryptococcal endophthalmitis after corneal transplantation. *N Engl J Med*, 1978; 298:825-6.
10. Burton, EC, Troxclair, DA, Newman III, WP. Autopsy Diagnoses of Malignant Neoplasms.How often are clinical diagnoses incorrect? *JAMA*, 1998; 280(14):1245-8.
11. Cederna, P, Bale, JF, Strauss, R, et al. Transmission of cytomegalovirus infection by cadaveric allograft in burn patients. Proceedings of the 24th. Annual Meeting of the American Burn Association.salt Lake City, UT.1994;April 1-4. Abstr. 143.
12. Centers for Disease Control. Human-to-Human transmission of rabies by a corneal transplant-Idaho. *MMWR* 1979; 28:109-11.
13. Centers for Disease Control. Human-to-human transmission of rabies via a corneal transplant-France. *MMWR*, 1980; 29:25-6.
14. Centers for Disease Control. Human-to-human transmission of rabies via corneal transplantation-Thailand. *MMWR*, 1981; 30:473-74.
15. Centers for Disease Control. Human immunodeficiency virus infection transmitted from an organ donor screened for HIV antibody-North Carolina. *MMWR*, 1987; 36:306-08.
16. Centers for Disease Control. Rapidly progressive dementia in a patient who received a cadaveric dura mater graft. *MMWR*, 1987; 36:49-55.

17. Centers for Disease Control. Update: Creutzfeld-Jakob disease in a patient receiving a cadaveric dura mater graft. *MMWR*. 1987; 36:324-25.
18. Centers for Disease Control. Transmission of HIV through bone transplantation; Case report and public health recommendations. *MMWR*, 1988; 37:587-99.
19. Centers for Disease Control. Update: Creutzfeld-Jakob disease in a second patient who received a cadaveric dura mater graft. *MMWR*, 1989; 37:736-47.
20. Centers for Disease Control. Creutzfeld-Jakob disease in patients who received a cadaveric dura mater graft. Spain 1985-1992. *MMWR*, 1993; 42:560-63.
21. Clarke, JA. HIV transmission and skin grafts. *Lancet*, 1987; 1:983.
22. Comeau, AM, Harris, J, McIntosh, K, et al. Polymerase chain reaction in detecting HIV infection among seropositive infants: Relation to clinical status and age and to results of other assays. *J Acquir Immun Defic Sindr.*, 1992; 5:271-8.
23. Conrad, EU, Gretch, D, Obermeyer, K et al. The transmission of hepatitis C virus by tissue transplantation. *JBJS*, 1995; 77^a:214-24.
24. Delloye, C. Tissue allografts and health risks. *Acta Orthop Belgica*, 1994; suppl 1, 60:62-7.
25. DePangher Manzini, V, Revignas, MG, Brollo, A. Diagnosis of Malignant Tumor: Comparison between clinical and autopsy diagnoses. *Human Pathology*, 1995;26(3):280-3.
26. Detry, O, Detroz, B, D'Silva, M, et al. Misdiagnosed malignancy in transplanted organs. *Transpl Int.*, 1993; 6:50-4.
27. Duffy, P, Wolf, J, Collins, G et al. Possible person-to-person transmission of Creutzfeld-Jakob disease. *N Engl J Med.*, 1974; 290:692-3.
28. Eastlund, T. Infectious disease transmission through cell, tissue, and organ transplantation: reducing the risk through donor selection. *Cell Transplantation*, 1995; 4 (5): 455-477.
29. Eggen, BM, Nordbo, SA. Transmission of HCV by organ transplantation. *N Engl J Med.*, 1992; 326:411.
30. European Association of Tissue Banks (EATB). 5th. International Conference on Tissue Banking. Abstracts & Standards. Berlin, September 11-15, 1996. September EATB
31. Gandhi, SS, Lamberts, DW, Perry, HD. Donor to host transmission of disease via corneal transplantation. *Surv. Ophthalmol.*, 1981; 25:306-11.
32. Grupo de Estudio de la infección en el trasplante (GESITRA). Criterios de selección del donante de órganos respecto a la transmisión de infecciones. Documento de consenso. En: Informes y documentos de Consenso. Ed.: Organización Nacional de Trasplantes. Madrid, España. Marzo 2000, 97-117.
33. Guss, RB, Koenig, S, De La Pena, W et al. Endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol.*, 1983; 95:651-8.

34. Houff, SA, Burton, RC, Wilson, RW, et al. Human-to-human transmission of rabies virus by corneal transplant. *N Engl J Med.*, 1979; 300:603-4.
35. Insler, MS, Cavanagh, HD, Wilson, LA. Gentamicin-resistant pseudomonas endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol.*, 1985; 69:189-91.
36. Insler, MS, Urso, LF. *Candida albicans* endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol.*, 1987; 104:57-60.
37. Ivory, JP, Thomas, IH. Audit of a Bone Bank. *JBJS (Br)* 1993; 75-B: 355-7.
38. Journeaux, SF, Johnson, N, Bryce, S, et al. Bacterial contamination rates during bone allograft retrieval. *J Arthropl.*, 1999; 14(6):677-81.
39. James, JIP. Tuberculosis transmitted by banked bone. *JBJS*, 1953; 35B:578.
40. Kakaiya, R, Miller, WV, Gudino, MD. Tissue transplant transmitted infections. *Transfusion*, 1991; 31:277-84.
41. Karwinski, B, Svendsen, E, Hartveit, F. Clinically undiagnosed malignant tumours found at autopsy. *APMIS*, 1990; 98:496-500.
42. Kealey, GP, Bale, JF, Strauss, RG et al. Cytomegalovirus infection in burn patients. *J Burn Care Rehabil.*, 1987; 8:543-5.
43. Kirch, W, Schafii, C. Misdiagnosis at a University hospital in 4 Medical Eras. Report on 400 Cases. *Medicine*, 1996; 75(1):29-40.
44. Knodadoust, AA, Franklin, RM. Transfer of bacterial infection by donor cornea in penetrating keratoplasty. *Am j Ophthalmol.*, 1979; 87:130-2.
45. Lane, KL, Brown, P, Howell, DN, et al. Creutzfeld-Jakob disease in a pregnant woman with an implanted dura mater graft. *Neurosurgery*, 1994; 34:737-40.
46. Larsen, PA, Lindstrom, RL, Doughman, DJ. *Torulopsis glabrata* endophthalmitis after keratoplasty with an organ-cultured cornea. *Arch Ophthalmol.*, 1978; 96:1019-22.
47. Lee, JKM, Ng, THK. Undiagnosed Tuberculosis in Hospitalized Patients-An Autopsy Survey. *The J of The Royal Society of Health*, 1990, 110(4): 141-43.
48. Leveille, AS, McMullan, FD, Cavanagh, HD. Endophthalmitis following penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*, 1983; 90:38-39.
49. Lord, FC, Gebhardt, MC, Tomford, WW et al. Infection in bone allografts. Incidence, nature and treatment. *JBJS*, 1988; 70^a:369-75.
50. Lundgren, R, Norrman, E, Asberg, I. Tuberculosis infection transmitted at autopsy. *Tubercle* 1987, 68:147-50.
51. Masullo, C, Pocchiari, M, Macchi, G et al. Transmission of creutzfeld-Jakob disease by dural cadaveric graft. *J Neurosurg.*, 1989; 71:954-5.
52. Matoba, A, Moore, MB, Merten, JL, et al. Donor-to-host transmission of streptococcal infection by corneas stored in McCarey-Kaufman medium. *Cornea*, 1984; 3:105-8.

53. Monafo, WW, Tandon, SN, Bradley, RE, et al. Bacterial contamination of skin used as a biological dressing. A potential hazard. *JAMA*, 1976;235:1248-9.
54. Moore, PJ, Linnemann, CC, Sanitato, JJ et al. Pneumococcal endophthalmitis after corneal transplantation. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 1989; 10:102-5.
55. Mort, TC, Yeston, NS. The relationship of pre mortem diagnoses and post mortem findings in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med*, 1999; 27(2): 299-303.
56. Nather, A. Organisation, Operational Aspects and Clinical Experience of National University of Singapore Bone Bank. *Ann Acad Med.*, 1991; 20 (4): 453-7.
57. Nichols, L, Aronica, P, Babe, C. Are autopsies obsolete? *Am J Clin Pathol.*, 1998; 110:210-8.
58. Novick, SL, Schragger, JA, Nelson, JA, Baskin, BL. A comparison of two HbsAg and two HIV-1(p24) antigen EIA test kits with hemolyzed cadaveric blood specimens. *Tissue cell Rep.*, 1993; 1:2-3.
59. O'Day, DM. Diseases Potentially transmitted through corneal transplantation. *Ophthalmology*, 1989; 96(8):1133-8.
60. Orenstein, JM. Guidelines for High Risk or Potentially High Risk Autopsy Cases. *Pathologist*, 1984, 38:33-34.
61. Pepose, JS, Buerger, DG, Paul, DA, Quinn, TC, Darragh, TM, Donegan, E. New developments in serologic screening of corneal donors for HIV-1 and hepatitis B virus infection. *Ophthalmology*, 1992; 99:879-88.
62. Raber, IM, Friedman, HM. Hepatitis B surface antigen in corneal donors. *Am J Ophthalmol.*, 1987; 104:255-8.
63. Schweitzer, A. Out of my life and thought. An autobiography. New York:Henry Holt and Company, 1937.
64. Seedor, JA, Stulting, RD, Epstein, RJ, et al. Survival of corneal grafts from donors supported by mechanical ventilation. *Ophthalmology*, 1987; 94:101-8.
65. Shaw, EL, Aquavella, JV. Pneumococcal endophthalmitis following grafting of corneal tissue from a (cadaver) kidney donor. *Ann Ophthalmol.*, 1977;9:435-40.
66. Simonds, RJ, Holmberg, SD, Hurwitz, RI, et al. transmission of human immunodeficiency virus type 1 from a seronegative organ and tissue donor. *N Engl J Med.*, 1992; 326:726-32.
67. Stevanovic, G, Tucakovic, G, Doltic, R, Kanjuh, V. Correlation of Clinical Diagnoses with Autopsy Findings: A retrospective study of 2.145 consecutive Autopsies. *Human Pathology*, 1986;17(12):1225-30.
68. Teppo, L, Ojajarvi, J, Brander, E. Tuberculosis morbidity among pathologists in Finland. *Scand J Resp Dis.*, 1974, 55:257-60.
69. Sugar, J, Liff, J. Bacterial contamination of corneal donor tissue. *Ophthalmic Surg.*, 1980;11:250-2.

70. Thijssen, EJ, Kroes, AC, Bos, E, et al. The significance of complete serological testing for hepatitis B in heart valve banking. *Transplantation*, 1993; 56:82-4.
71. Tomford, WW, Starkweather, RJ, Goldman, MH. A study of the clinical incidence of infection in the use of banked allograft bone. *JBJS*, 1981; 63A:244-48.
72. Tomford, WW, Thongphasuk, J, Mankin, HJ, et al. Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. *JBJS*, 1990; 72^a:1137-43.
73. Wells, HG. Relation of clinical to necropsy diagnosis in cancer and value of existing cancer statistics. *JAMA*, 1923; 80:737-40.
74. Yamada, S, Aiba, T, Endo, Y, et al. Creutzfeld-Jakob disease transmitted by a cadaveric dura mater graft. *Neurosurgery*, 1994; 34:740-4.

Recebido: 02/11/2001

Aceito: 28/01/2002